

**No title available****Publication number:** JP2000095698**Publication date:** 1999-09-06**Inventor:****Applicant:****Classification:**

**- International:** A61K35/74; A61K31/00; A61P17/00; A61K35/66;  
A61K31/00; A61P17/00; (IPC1-7): A61K35/74;  
A61P17/00

**- European:****Application number:** JP19980288872 19980924**Priority number(s):** JP19980288872 19980924**Report a data error here****Abstract of JP2000095698**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a remedy for rosacea, capable of improving failure in appearances caused by the rosacea, e.g. erythema, ruddy face, papula and pustule at a short time, and hardly causing side effects by including a microbial cell component of lactic acid bacteria as an active ingredient. **SOLUTION:** This remedy for rosacea contains a microbial cell component of lactic acid bacteria as an active ingredient. The lactic acid bacteria can be the bacteria belonging to one genus of Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus or the like. An extraction method of the microbial cell component is preferably the one of subjecting the microbial cells to lysing treatment by using a lytic enzyme, and further subjecting the treated microbial cells to heating treatment. An actinase a kitalase a lysozyme or the like can be used as the lytic enzyme. The heat-treating condition can be  $\geq 100$  deg.C, and is preferably the temperature capable of being treated by an autoclave (110-125 deg.C). The cell wall can be destroyed by using a physical method such as an ultrasonic treatment and a French press. The daily dose thereof for an adult is preferably 0.002-0.1 g/kg as an active ingredient.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-95698

(P2000-95698A)

(43) 公開日 平成12年4月4日 (2000.4.4)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード (参考)
A 6 1 K 35/74		A 6 1 K 35/74	B 4 C 0 8 7
			D
A 6 1 P 17/00		31/00	6 1 7

審査請求 有 請求項の数 3 F D (全 4 頁)

(21) 出願番号	特願平10-288872	(71) 出願人	591246849 ニチニチ製薬株式会社 三重県阿山郡大山田村大字富永239番地の 1
(22) 出願日	平成10年9月24日 (1998.9.24)	(72) 発明者	嶋田 貴志 三重県阿山郡大山田村大字富永239番地の 1 ニチニチ製薬株式会社内
		(72) 発明者	山本 哲郎 三重県阿山郡大山田村大字富永239番地の 1 ニチニチ製薬株式会社内
		(72) 発明者	須貝 哲郎 兵庫県西宮市上田市5丁目11-1番-808 号

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 酒さ治療剤

(57) 【要約】

【目的】 副作用がなく、酒さの症状を改善する酒さ治療剤を提供する。

【構成】 乳酸菌の菌体内物質を有効成分とする副作用のない酒さ治療剤であり、顔面潮紅や熱感といった酒さ特有の症状を改善する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】乳酸菌の菌体成分を主成分とする酒さ治療剤

【請求項2】菌体成分の抽出方法として、1種類以上の溶菌酵素で溶菌処理した後、加熱処理を行うことである請求項1記載の酒さ治療剤

【請求項3】菌体成分の抽出方法として、超音波処理等の物理的破壊方法を行うことである請求項1記載の酒さ治療剤

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、乳酸菌の菌体成分を原料とした酒さ治療剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】酒さは、女性、特に中年以降の人に多い疾患である。この疾患は、臨床症状の程度により、第1度（紅斑性酒さ、額、頬および鼻背の毛細血管拡張性紅斑）、第2度（ざ瘡性酒さ、毛孔一致性丘疹および膿疱が混在する）および第3度（鼻瘤、鼻尖部の暗赤色腫瘍と毛孔開大）に分類されている。顔面の紅斑（赤ら顔）から始まり、丘疹、膿疱または鼻瘤、鼻尖部腫瘍という重大な外観的障害と、感情や環境温度の変化によって顔面の熱感が増強するという症状が、酒さ患者に身体的および精神的苦痛をもたらしている。

【0003】酒さの起こる原因は、現在のところ不明である。アレルギー、消化器系疾患、毛虫虫、ストレス、遺伝等が原因である可能性が示唆されたが、明確な結果は得られていないため、今日まで酒さの根本的な治療方法は確立されていない。従って、現状では、対症療法的にミノサイクリン等のテトラサイクリン系抗生物質が用いられ、清潔を保つための洗顔の励行、ストレスの排除やビタミンB群の補助的併用投与が行われているに過ぎない。しかし、ミノサイクリンは、人によって嘔吐、皮膚炎、色素沈着等の副作用のため、使用できない場合も多く、これらの治療法でも外観的障害は改善されにくい。

【0004】酒さは根本的な治療法がないために、症状の進行を止められずに悪化および慢性化しやすいことが知られている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、酒さの外観的障害を改善し、かつ副作用のみられない薬剤を提供することを課題とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】乳酸菌には、免疫賦活作用、血圧降下作用等いろいろな作用のあることが知られている。乳酸菌の一種であるエンテロコッカス属に属する菌体は、抗アレルギー作用を有することが知られている（特願H9-367257）。また、腸管内に生息するカンジダ菌が原因でおこる皮膚炎（蕁麻疹、紅斑等）

に対しても改善作用を有することが知られている（特開H9-263539）。

【0007】さらに、抗アレルギー作用に関しては、乳酸菌菌体そのものより菌体を抽出処理した菌体内物質の方が効果の強いことが証明されている（特願H9-367257）。

【0008】そこで本発明者らは、乳酸菌を抽出処理した菌体成分を、慢性化し、治療が困難な酒さ患者に対して飲用試験を行った結果、酒さ性の紅斑、赤ら顔、丘疹、膿疱を短期間で改善し、さらに副作用のないことを明らかにした。

【0009】この発明に使用する乳酸菌はラクトバチルス属、ビフィドバクテリウム属、エンテロコッカス属など、一般的に乳酸菌と呼ばれるものであれば、どの菌体でも良く、また、ATCC、IFO、JCMなどの国内、国際分譲機関から取り寄せることが可能である。これらの菌体は食品中に一般的に存在している菌体、または食品製造に用いられている菌体、もしくは健康者の糞便から分離した菌体であることから、副作用の危険性はない。

【0010】この発明で用いる溶菌酵素は、アクチナーゼ、ザイモリアーゼ、キタラーゼ、リゾチーム、ムタノリシン、アクロモベアチダーゼ等の細菌類を溶菌するために普遍的に用いられているものであれば、種類を問わず、2種類以上の酵素を混合して用いることも可能である。また、酵素処理後に細胞内容物を完全に抽出するために熱処理を行う。熱処理条件としては、100℃以上であればかまわないが、抽出効率を考えると、オートクレーブ処理ができる温度（110℃～125℃）が望ましい。また、超音波処理、フレンチプレスなど物理的な方法を用いて、細胞壁を破壊することもできる。

【0011】この細胞壁を破壊した乳酸菌菌体を製剤にするには、デンプン、乳糖、大豆蛋白等の担体、賦形剤、崩壊剤、滑沢剤、安定剤および矯味矯臭剤等の公知の添加物を用いて周知の方法で錠剤や顆粒剤に製剤される。

【0012】使用量は、症状、年齢等により異なるが、有効成分として1日0.002～0.1g/kg体重を成人に対して1日1回又は数回に分けて投与することができる。

【0013】

【実施例】実施例1. 溶菌処理および加熱処理をした菌体標品の作成法

エンテロコッカス・フェカリス (Enterococcus faecalis) NF-1011 (微工研菌寄第12564号) を以下に示す組成のロゴサ液体培地に接種し、37℃で10～16時間培養した。得られた培養液を遠心分離（12,000×g, 20分間）して集菌し、蒸留水で2回洗浄して菌体を得た。この菌体を蒸留水で懸濁し、アクチナーゼを終濃度0.1mg/ml量添加し、37℃で4時

間処理後、110℃で10分間加熱処理した。この懸濁液を乾燥して乾燥処理菌体標品（以下、菌体標品）を得た。

【0014】ロゴサ液体培地の組成を示す。

トリプチケース	10 g
酵母エキス	5 g
トリプトース	5 g
リン酸一カリウム	3 g
リン酸二カリウム	3 g

(1) 塩類溶液:	MgSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	11.5 g
	FeSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	0.7 g
	MnSO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O	2.4 g
	蒸留水	100ml

【0015】実施例2. 超音波処理をした菌体標品の作成法

エンテロコッカス・フェカリス (Enterococcus faecalis) ATCC19433T、エンテロコッカス・フェシウム (Enterococcus faecium) ATCC19434T、ラクトバチルス・カゼイ (Lactobacillus casei) ATCC393、ラクトバチルス・ブレビス (Lactobacillus brevis) JCM1059T、ビフィドバクテリウム・ロンガム (Bifidobacterium longum) JCM1217Tの各菌体をMRS培地 (Difco) で24時間培養した。培養終了後、遠心分離 (12,000×g, 20分間) して集菌し、蒸留水で2回洗浄してそれぞれの菌体を得た。これらの菌体を生理的食塩水 (0.85%食塩水) に懸濁又は溶解した。この菌液を超音波破砕装置 (クボタ製201M型) で、周波数9KHz、低温 (5~7℃) にて50分間処理して細胞壁を破砕し、乾燥して乾燥処理菌体標品をそれぞれ得た。

【0016】実施例3. 臨床例1

皮膚科の病院に通院している、酒さと診断され、ミノサイクリンで治療しても効果がみられなかった33~71

クエン酸三アンモニウム	2 g
ツィーン80	1 g
グルコース	20 g
システイン塩酸塩	0.2 g
塩類溶液 (1のとおり)	5 ml
蒸留水	1000 ml
(pH7.0に調整後、121℃で15分間高压蒸気滅菌)	

歳の患者14名に、実施例1の方法で作製した菌体標品を含んだ製剤2~4g (菌体標品: 0.5~1.0g) を毎日飲用していただいた。28日後、主治医が著効、有効、やや有効、不変および悪化の5段階で効果を判断した。

【0017】患者14名中著効と判断された患者は4名 (全体の29%)、有効と判断された患者は2名 (全体の14%) およびやや有効と判断された患者は4名 (全体の29%) で改善率は72%であった。一方、症状が悪化したと判断された患者はひとりもみられなかった。

【0018】実施例4. 臨床例2

皮膚科にて酒さと診断されたことがあり、顔面潮紅が見られるボランティア25名を5組に分け、実施例2の方法で作成した菌体を各々0.5g含んだカプセル剤を2錠を毎日飲用していただいた。28日後、自覚症状にて、額、頬、鼻筋の潮紅が飲用前と比較して改善したかのアンケートを行った。

【0019】アンケート結果を以下に示す。乳酸菌の種類によって差は見られるが、どの乳酸菌を用いても、酒さの症状である顔面潮紅を改善した。

	自覚症状にて改善したと感ずる項目		
	額の潮紅	頬の潮紅	鼻筋の潮紅
<i>E. faecalis</i> ATCC19433T	4人	4人	3人
<i>E. faecium</i> ATCC19434T	3人	3人	3人
<i>L. casei</i> ATCC393T	4人	2人	3人
<i>L. brevis</i> JCM1059T	3人	4人	2人
<i>B. longum</i> JCM1217T	2人	2人	3人

【0020】このことから、本発明の酒さ治療剤は、ミノサイクリンで治療を行っても完治しなかった酒さ患者に対して有効に作用して顔面の潮紅や熱感という酒さの症状を改善する、または、顔面潮紅の自覚症状を改善する作用が証明された。

【0021】

【発明の効果】本発明剤に用いる乳酸菌の細胞壁を破壊した菌体は、現在治療法の乏しい酒さに対して、外観的症状や熱感を改善する効果が強いことから、有効な酒さ治療剤として用いることができる。また、副作用がないため、安心して飲用することができ、現在行われている治療法と併用することも可能である。

(4) 開2000-95698 (P2000-95698A)

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C087 AA01 AA02 BC56 BC57 BC59  
BC61 BC62 CA09 CA10 CA11  
MA01 MA17 MA63 NA14 ZA34  
ZA89